FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1934 N° 46

THÈSE

présentée pour le Doctorat en Médecine

par

JEAN BERNARD

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX

né le 7 Février 1910 à Mulhouse (Haut-Rhin)

Recherches sur

les Perturbations Physico-Chimiques du Sérum Sanguin dans le Choc Opératoire

Président : **M. VLÈS,** *Professeur.*

Les Editions Universitaires de Strasbourg

1 a, Place de l'Université — Quai du Maire Dietrich, 1

STRASBOURG

R. C. Strasbourg 3677

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1934 N° 46

THÈSE

présentée pour le Doctorat en Médecine

par

JEAN BERNARD

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX

né le 7 Février 1910 à Mulhouse (Haut-Rhin)

Recherches sur

les Perturbations Physico-Chimiques du Sérum Sanguin dans le Choc Opératoire

Président : **M. VLÈS**, *Professeur.*

Les Editions Universitaires de Strasbourg

1 a, Place de l'Université — Quai du Maire Dietrich, 1

STRASBOURG

R. C. Strasbourg 3677

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen ..... MM. FORSTER ✻ ✪ I.
Assesseur ..... WEILL

Professeurs :

Embryologie	MM. ANCEL ✻ ✪ I.
Anatomie	FORSTER ✻ ✪ I.
Histologie	BOUIN O. ✻ ✪ I.
Physiologie	SCHAEFFER ✪ I.
Physique biologique	VLES ✻ ✪ I.
Chimie biologique	NICLOUX O. ✻ ✪ I.
Anatomie pathologique	MASSON ✻ ✪ I.
Pharmacologie, Médecine expérimentale	SCHWARTZ ✪ I.
Hygiène, Bactériologie	BORREL C. ✻ ✪ I.
Médecine légale	CHAVIGNY C. ✻ ✪ I.
Clinique médicale	MERKLEN ✻ ✪ I.
	AMBARD ✻ ✪ I.
Clinique chirurgicale	N. . . .
	STOLZ ✻ ✪ I.
Clinique ophtalmologique	WEILL ✪ I.
Clinique dermatologique	PAUTRIER O. ✻ ✪ I.
Clinique psychiatrique	PFERSDORFF ✻ ✪ I.
Clinique neurologique	BARRE ✻ ✪ I.
Clinique gynécologique et accouchements	REEB ✪ I.
Clinique infantile	ROHMER ✻ ✪ I.
Clinique oto-rhino-laryngologique .	CANUYT ✻ ✪ I.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	FONTES ✪ A.

Professeurs sans chaire :

MM. ARON Max. ✪ I.
BELLOCQ ✪ I.
M. GERY ✪ I.

Chargés de cours et Agrégés :

MM. BENOIT ✪ A.
FONTAINE
GELMA ✪ I.
GUNSETT ✻ ✪ I.
HANNS ✻ ✪ I.
HUMBERT ✻ ✪ A.
KAYSER
KELLER ✪ I.
KREIS ✪ A.
LAROUSSE ✪ A.
LE GUYON
REISS
SIMONIN ✻ ✪ A.
VAUCHER ✻ ✪ I.
WAITZ
WEISS A. ✪ A.
WOLF

Agrégé libre : M. SIMON ✻ ✪ A.
Directeur de la Clinique dentaire : M. ROMEY ✻ ✪ A.
Chargé d'un cours complémentaire : MM. MEYER M. ✪ A., RŒDERER

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Serment d'Hippocrate.

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548008_0052

A MON PÈRE ET A MA MÈRE,

faible témoignage de reconnaissance et d'affection filiale.

A MON FRÈRE

A MES AMIS

A la mémoire de notre très regretté Maître,

le Docteur André BOECKEL,

Officier de la Légion d'Honneur,
Cité à l'Ordre de la Nation,
Mort victime de son dévouement.

A notre Maître et Président de Thèse,

M. LE PROFESSEUR VLÈS,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

qui a bien voulu nous accueillir dans son laboratoire et nous guider dans nos recherches.

A notre Maître

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SIMON
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Chargé du cours d'urologie,

qui nous a inspiré le sujet de ce travail et a bien voulu nous diriger de ses conseils.

A NOS JUGES

A NOS MAITRES
de la Faculté de Médecine de Strasbourg.

A M. le PROFESSEUR LERICHE
Professeur de Clinique Chirurgicale,
Officier de la Légion d'Honneur

A M. le PROFESSEUR BARRÉ
Professeur de Clinique Neurologique,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

A M. le PROFESSEUR CANUYT,
Professeur de Clinique Oto-Rhino-Laryngologique,
Chevalier de la Légion d'Honneur

A M. le PROFESSEUR PAUTRIER,
Professeur de Clinique Dermatologique,
Officier de la Légion d'Honneur.

Au DOCTEUR Frédéric BILGER,
en témoignage de reconnaissance.

PRÉFACE

Avant d'aborder notre sujet, nous tenons à exprimer ici notre respectueuse reconnaissance à M. le Professeur Vlès, qui a bien voulu nous accueillir dans son laboratoire et diriger nos recherches, et qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Nous présentons nos remerciements les plus respectueux à M. le Professeur agrégé Simon, à qui nous devons le sujet de ce travail. C'est en grande partie à ses conseils et à ses encouragements que nous devons d'être arrivé à notre but.

Nous remercions M. le Professeur Leriche, M. le Professeur agrégé Fontaine et les chirurgiens de la clinique chirurgicale A, M. le Médecin-Colonel Lorenz, Médecin-chef de l'Hôpital Gaujot, M. le Médecin-Commandant Bouchard, et leurs Assistants, qui ont bien voulu nous faciliter notre tâche.

Enfin, nous remercions tous nos amis de la clinique et du laboratoire, et tout particulièrement M^lle^ Kreimer, qui nous initia aux techniques physico-chimiques et qui, au cours de nos recherches, fut pour nous une auxiliaire avertie et dévouée.

INTRODUCTION

Toute opération chirurgicale ou tout traumatisme important entraîne dans les jours qui suivent un ensemble de perturbations chimiques ou physico-chimiques du sang.

Dans ces dernières années, ces troubles ont fait l'objet d'un grand nombre de travaux, dont plusieurs ont déjà permis de remédier à certains accidents.

I. Modifications chimiques du sérum sanguin

A) *Dans le choc opératoire.*

Augmentation du taux de l'urée, augmentation de la glycémie, diminution du chlore et variation du calcium au cours de la période post-opératoire sont des faits admis aujourd'hui par la grande majorité des chirurgiens.

Citons en particulier les acquisitions toutes récentes sur la chloropénie et l'azotémie post-opératoire.

La *chloropénie* a été étudiée en 1932 par Legueu et Fey au XXXII[e] Congrès d'Urologie, puis par Fey, à la

Société Nationale de Chirurgie, en 1933 par Legueu, Fey, Palazzoli et Lebert à l'Académie de Médecine, et par Chabanier et Lobo-Onell dans toute une série de publications et dans un livre qui vient de paraître.

L'*azotémie* a fait l'objet d'un rapport de Chabanier et Lobo-Onell au XXXI[e] Congrès d'Urologie en 1931, et plus récemment d'une très intéressante communication de Robineau à la Société Nationale de Chirurgie. A la suite de cette communication, une longue discussion s'est ouverte, à laquelle ont pris part Pierre Duval, Pierre Fredet, Picot et Lambert, et Robineau a pu rédiger les conclusions suivantes :

« L'hyperazotémie post-opératoire et la diminution du chlore sanguin sont en liaison si étroite que l'étude isolée d'un seul de ces éléments perd beaucoup de son intérêt; elles exercent l'une sur l'autre des réactions réciproques. Cependant ni l'une ni l'autre ne sont la cause initiale des phénomènes toxiques générateurs d'accidents; cette cause doit être cherchée dans les tissus. La composition chimique du sang n'est que le reflet, pas toujours immédiat, de l'état des tissus et des glandes chargées de l'élaboration et de l'élimination des produits chimiques. .....L'acte opératoire libère dans les tissus traumatisés des albumines toxiques; secondairement, on observe une désassimilation de l'azote dans les tissus de l'organisme; les substances protéiques sont transformées par le foie en urée, et leur abondance insolite explique l'augmentation du taux de l'urée sanguine; le foie semble ne pas remplir sa tâche jusqu'au bout, puisque le taux de l'azote résiduel monte également. D'autre part, la sécrétion rénale diminue; qu'il s'agisse d'une atteinte fonctionnelle ou du mécanisme de l'oligurie relative, le résultat est une élévation de la rétention d'urée dans le sang.

.....Dans les heures qui suivent l'acte opératoire, les tissus traumatisés, imprégnés d'albumines toxiques, retiennent le chlore qu'ils prennent nécessairement dans le sang. L'hypochlorémie apparaît donc comme une conséquence et non comme une cause... »

Citons enfin l'abaissement du taux du *calcium* sanguin, étudié à la suite des recherches d'Oppel et de Ssamarin, par Leriche et Jung, notre Maître, R. Simon, puis par Grégoire, Lyonnet et Delavenne et, tout dernièrement, par Ménégaux, Guillaumin et Delavenne dans leur rapport, présenté par Grégoire à la Société Nationale de Chirurgie, où ils constatent qu'à la suite d'une intervention, quelle qu'elle soit « le calcium baisse, comme la glycémie augmente (Lefèvre, Amorosi, Lino), comme l'azotémie augmente en même temps que le chlore diminue, comme la réserve alcaline s'abaisse (de Candia, Leveuf). Ménégaux et ses collaborateurs ont remarqué encore que souvent on peut noter une chute du phosphore sanguin. »

Diverses recherches ont été faites par M. Labbé et ses collaborateurs, et par Chabanier et Lobo-Onell, sur les modifications possibles de l'*équilibre acide-base* au cours du choc opératoire. Elles ont montré une chute soit immédiate soit secondaire de la réserve alcaline. « L'effet essentiel de tout acte opératoire sur l'équilibre acide-base est d'en déterminer la déviation, soit immédiate, soit tardive (concomitamment alors à une poussée d'azotémie) vers une alcalose de type gazeux, et cet effet est puissant au point de dominer dans la grande majorité des cas l'action antagoniste de phénomènes le plus souvent associés, comme l'apparition d'une cétose, l'hyperproduction d'acides organiques, l'accroissement du SO^4 plasmatique, etc. » (Chabanier et Lobo-Onell.)

Contrairement à ce que l'on pourrait penser *a priori*, Chabanier et Lobo-Onell interprètent la baisse post-opératoire de la réserve alcaline ainsi :

« En définitive, nous nous croyons donc fondés à appliquer à la totalité de la phase post-opératoire, la conception du mécanisme de l'alcalose gazeuse que nous avons proposée antérieurement à propos des poussées d'insuffisance rénale aiguë, à savoir que l'excitant du centre respiratoire, en d'autres termes le *primum movens* de l'alcalose gazeuse consécutive aux interventions, consiste dans la présence en excès dans le milieu intérieur de substances azotées insuffisamment dégradées. »

B) *Dans le choc traumatique.*

Ces recherches sur le choc opératoire sont à rapprocher de celles qui avaient été faites antérieurement sur le choc traumatique. La chute de la réserve alcaline au cours du choc traumatique fut étudiée entre autres par : L.-J. Henderson (1909), Y. Henderson (1910) et ses collaborateurs, Crile (1915), Caldwell et Cleveland (1917), Mc. Ellroy (1918), Gesell (1918-1919), Cattel (1923), Gasser, Erlanger, Meek (1919-1920) et Guthrie (1917). Ce dernier montra qu'il n'y avait aucun rapport de cause à effet entre la chute de la réserve alcaline et le choc celui-ci pouvant exister même quand la réserve alcaline est maintenue normale par injection préalable de bicarbonate.

Les notions actuelles sur le choc traumatique sont dues pour la plus grande part aux constatations qui ont été faites chez les blessés pendant la grande guerre

par Cannon, par Quénu, Delbet, Duval et Grigaut, constatations qui ont permis d'édifier la théorie de la toxémie traumatique.

Cannon a fait (1917) une étude très complète du problème dans son mémoire présenté à la « Massachusetts medical Society ».

Après avoir tracé le tableau clinique du choc, cet auteur étudie les troubles circulatoires.

Le cœur n'est pas en défaut chez les blessés choqués; cependant il se relâche par suite de la baisse de la tension artérielle et de l'acidose sanguine.

La tension artérielle diminue; cela tient à une diminution du volume du sang en circulation active. Le sang s'accumule dans les vaisseaux splanchniques. Il existe en outre un parallélisme entre la chute de la tension artérielle et l'abaissement de la réserve alcaline.

Selon Cannon, le choc résulte donc d'une accumulation du sang dans le système porte, celle-ci étant la conséquence d'une constriction vaso-motrice intrahépatique coïncidant avec une absence de poussée artérielle, elle-même le résultat de l'hémorragie ou de toute autre cause.

En 1918, Cannon arrive à la conclusion que l'acidose, qu'il avait considérée jusqu'ici comme un effet du choc, en est en somme la cause. Il arrive à admettre que le choc est le résultat d'une intoxication qui a sa source dans la blessure et spécialement dans les muscles lésés.

Il arrive ainsi à une conception analogue à celle que Quénu expose dans son livre « la toxémie traumatique ».

Après avoir étudié les facteurs étiologiques du choc traumatique, et tracé le tableau clinique de ce syndrome, Quénu en discute la pathogénie. Le choc a pour origine une intoxication : en effet, il se produit surtout dans le cas de grosses lésions tissulaires; tout ce qui favorise la

résorption au niveau du foyer d'attrition est favorable au développement du choc; tout ce qui retarde la résorption retarde le développement du choc; la suppression précoce du foyer fait disparaître les phénomènes de choc.

Quelle est la nature du poison? Ce sont les albumines désintégrées du foyer d'attrition.

« La source des accidents réside dans le foyer traumatique, leur évolution est en rapport avec la résorption des produits désintégrés dont on retrouve la trace dans le sang et dans les urines. » (Quénu.)

II. Modifications physico-chimiques du sérum sanguin dans le choc traumatique et le choc opératoire

A côté de ces modifications chimiques doivent exister des modifications humorales du type physico-chimique. Celles-ci ont déjà fait l'objet d'un certain nombre de recherches.

C'est ainsi que, déjà en 1905, Tuffier et Mauté constatent un abaissement de l'*indice de réfraction du sérum*, après une opération et dans des cas de brûlures étendues.

Cette question est reprise en 1927 par S. Balachowsky et Tourbaba. Ces auteurs étudient l'influence des traumatismes et de la douleur sur l'indice de réfraction du sérum sanguin et trouvent un abaissement de cet indice chez l'homme et le lapin. Le même phénomène se produit après section de l'artère de l'oreille chez le lapin, et chez le chien après section de la moelle.

A. Violato, en 1925, étudie les variations de l'*indice de viscosité du sérum* dans les fractures. Il appelle indice de viscosité le rapport de la viscosité du sérum étudié à

celle du sérum normal. Il constate qu'après un traumatisme, cet index monte brusquement, pour revenir lentement à la normale, au cours de la guérison.

Enfin, en 1930, Gawrilow et Dymschitz, puis Benhamou et Béguet, en 1931, étudient la *tension superficielle du sérum* dans quelques états de choc chez l'homme, et en particulier dans les cas d'anémie post-hémorragique. Ils constatent dans ces cas une élévation de la tension superficielle au-dessus de la normale.

Gawrilow et Dymschitz ont vu également dans ces cas un abaissement de la *densité du sérum.*

Depuis quelques années déjà, notre Maître le Professeur Vlès, en collaboration avec de Coulon, de Lausanne, dans ses recherches sur les propriétés physico-chimiques des tissus chez la souris, puis dans le sérum humain, a vu qu'il se produisait dans ce dernier des variations très intéressantes des *points isoélectriques* en relation avec l'état pathologique et même physiologique du sujet.

Ces auteurs ont constaté également dans leurs recherches sur la Souris des variations importantes des points isoélectriques musculaires dans le cas d'injections de substances diverses non septiques. Il en est ainsi pour le bouillon-ascite des milieux de culture, les fragments de rate fraîche, des protides et des substances telles que la térébenthine, susceptibles de produire du pus aseptique. Il en est de même pour des poudres insolubles (émeri, corindon, poudre d'or, etc.), qui modifient les points isoélectriques et l'indice de réceptivité pour les greffes des tumeurs épithéliales.

Ces travaux nous ont amené, sous la bienveillante direction de nos Maîtres, le Professeur Vlès et le Professeur agrégé Simon, à rechercher les variations éventuelles des points isoélectriques du sérum humain dans le choc

traumatique et en particulier dans le choc opératoire, qui n'est, en somme, qu'une variété du précédent.

Dans ce travail, après avoir exposé le plus brièvement possible les données actuelles sur les propriétés physico-chimiques du sang, nous relaterons nos recherches personnelles, puis nous chercherons à tirer des faits recueillis quelques renseignements sur le choc opératoire.

CHAPITRE PREMIER

LES POINTS ISOÉLECTRIQUES DU SÉRUM SANGUIN.

1° HISTORIQUE.

La conception du point isoélectrique des protéines est due à W.-B. Hardy (1899), mais tandis que la notion de pH s'est introduite depuis des années en médecine, celle du point isoélectrique des colloïdes est restée confinée dans le domaine des recherches de laboratoire; Loeb montra, dans la théorie où il envisage les protides comme des colloïdes électrolytiques, l'importance du point isoélectrique dans les propriétés de la molécule protéique, qui peut être tantôt un acide, tantôt une base, tantôt un système neutre, suivant le milieu où elle se trouve. Cependant cette notion n'avait jusqu'à ces derniers temps trouvé aucune application clinique.

C'est seulement depuis les travaux de Vlès et de de Coulon que cette donnée a pris une importance nouvelle et qu'elle a été appliquée à l'étude des problèmes pathologiques.

2° DÉFINITION DU POINT ISOÉLECTRIQUE.

On sait que les albumines sont des substances ampholytes, c'est-à-dire qu'elles sont susceptibles de posséder à la fois des fonctions acides et des fonctions basiques. On peut représenter schématiquement ces corps par la formule H-R-OH : la molécule pouvant libérer des ions H^+ et des ions OH^-. Mais ces ions se dissocient inégalement suivant le pH, et les propriétés acides ou basiques de la molécule dépendent de la réaction du milieu.

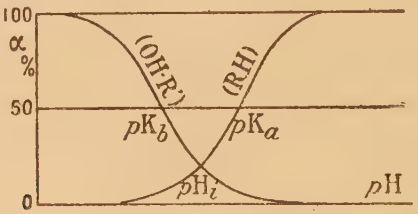


Fig. 1. — Schéma de la dissociation de la valence acide (p^{K_a}) et de la valence alcaline (p^{K_b}) d'un ampholyte OH-R-H en fonction du p^H. Ordonnées : α = degré de dissociation (en %). Abscisses : p^H ; p^{Hi} = point isoélectrique (Vlès).

Dans un milieu alcalin, c'est-à-dire dans la zone des pH élevés, l'ampholyte se comportera comme un acide et pourra former des sels avec une base ; dans la zone des pH bas, au contraire, la molécule se comportera comme une base et pourra donner des sels sous l'action d'un acide.

En effet, dans un milieu acide, à forte concentration en ions H^+, la dissociation des ions H^+ de la molécule est diminuée ou bloquée, la fonction alcaline est libérée (loi des masses). Dans un milieu alcalin, au contraire, la dissociation des ions OH^- diminue, celle de la fonction acide augmente (fig. 1).

Si nous mettons l'ampholyte dans un champ électrique, c'est-à-dire si nous faisons passer un courant continu dans sa solution, en milieu acide son radical se transportera vers le pôle négatif, en milieu alcalin le transport de l'ampholyte se fera vers le pôle positif. Il doit exister dans l'échelle des pH une valeur de la réaction pour laquelle l'ampholyte a ses deux valences également dissociées, où il sera par conséquent électriquement neutre et où il n'y aura aucun transport. A ce moment, il est en quelque sorte « hermaphrodite » (Vlès). C'est le point isoélectrique ou pHi.

Ce point est constant pour chaque ampholyte et ne coïncide pas avec la neutralité du milieu. Ce qui rend le pHi particulièrement intéressant, c'est qu'il correspond en général à un point critique des propriétés de l'ampholyte (Loeb). En particulier pour les albumines, il correspond à un minimum de solubilité, un maximum d'instabilité en solution (floculation), une viscosité minima, une faculté minima de combinaison (Loeb), un maximum ou un minimum de pouvoir rotatoire (Vlès et Vellinger).

3° FORMATION DES COMPLEXES.

THÉORIE DE VLÈS.

Mais les constituants de l'organisme et en particulier les albumines du sang sont formés par plusieurs ampholytes. La question devient donc plus compliquée, puisque nous aurons plusieurs ampholytes en solution dans le

même milieu. Vlès a donné une solution du problème au point de vue théorique grâce à sa conception des complexes (fig. 2 et 3).

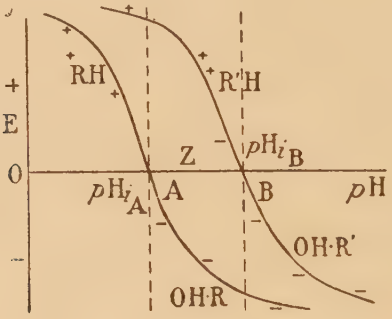


Fig. 2. — Charge électrique E de deux ampholytes A et B mélangés, lorsque le p H varie. p Hi A, p Hi B, points isoélectriques de A et B ; Z, zone de p H, où A et B, de charges inverses, peuvent s'associer en complexes (Vlès).

« Un mélange de deux ampholytes A et B pourra, en fonction du pH, donner lieu à la formation de complexes, toutes les fois qu'ils seront dans une zone de pH où l'un pourra fonctionner comme un anion et l'autre comme un cation, c'est-à-dire principalement dans la zone qui sépare les pHi des deux corps; il est facile de voir que ces complexes seront eux-mêmes des ampholytes et auront à leur tour des pHi particuliers, où ils jouiront des propriétés spéciales appartenant à de tels points (en particulier le minimum de solubilité). Lorsqu'il se trouve mélangé un nombre quelconque d'ampholytes, il est possible que les complexes primaires formés entre ces cons-

tituants du fait qu'ils sont eux-mêmes ampholytes, forment entre eux des complexes de complexes, lesquels peuvent aller, si les conditions de pH le permettent, jusqu'à la constitution d'un complexe global de pHi résultant total » (Vlès).

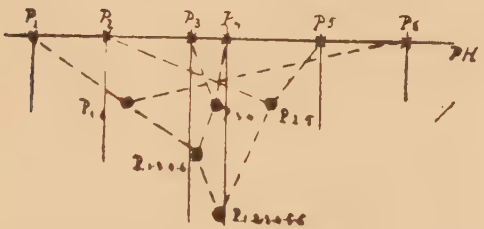


Fig. 3. — Association dans l'échelle des p^H, d'ampholytes de p^{Hi} P_1, P_2, ... en complexes d'ordre divers, de points isoélectriques : $P_{2\text{-}5}$, $P_{1\text{-}6}$, $P_{1\text{-}3\text{-}4\text{-}6}$... (Vlès).

Prenons par exemple une solution de deux ampholytes H-R-OH et H-R'-OH que nous désignons respectivement par A et B ; A ayant son point isoélectrique vers pH 10, B ayant son point isoélectrique vers pH 6. Au-dessus de pH 10, la solution ne contiendra que des ions protéiques négatifs $^-$R-OH et $^-$R'-OH, en dessous de pH 6, il n'y aura que des ions protéiques positifs $^+$R-H et $^+$R'-H, mais dans les solutions de pH compris entre pH 6 et pH 10, nous aurons un mélange d'ions positifs et d'ions négatifs $^+$R-H et $^-$R'-OH. Ces ions pourront alors former un complexe qui sera également un ampho-

lyte et aura lui aussi un point isoélectrique. Ce complexe est réversible et, on le voit, ne peut exister que dans une étendue de pH très limitée.

Cette formation des complexes nous permettra de comprendre plus loin la présence du point neutre.

4° DÉTERMINATION DES POINTS ISOÉLECTRIQUES.

Pour la détermination des points isoélectriques, nous avons utilisé la cataphorèse, méthode préconisée par Vlès et de Coulon, et appliquée par eux à l'étude du sang. Cette méthode, longue et délicate, demande toute une série de manipulations. Elle consiste à effectuer le transport électrique du colloïde dans des solutions de pH différents, et à rechercher pour quel pH le transport est nul.

Dispositif expérimental. — L'appareil employé (fig. 4) est constitué par une série de sept tubes en U placés horizontalement sur un support et reliés entre eux par des godets (l, l') où plongent les tubes de raccord (siphons).

Chaque branche du tube en U est fermée par un robinet (R, R′) et se continue par une ampoule élargie (A, A′) où viendront se collecter les produits du transport électrolytique. A ces deux ampoules aboutissent, à travers un bouchon de caoutchouc (F, F′), les extrémités des si-

phons courbes. Dans ces siphons on a placé un petit tampon (t, t′) de coton peu tassé, dans le but d'éviter les perturbations hydrauliques qui pourraient se faire pendant le réglage.

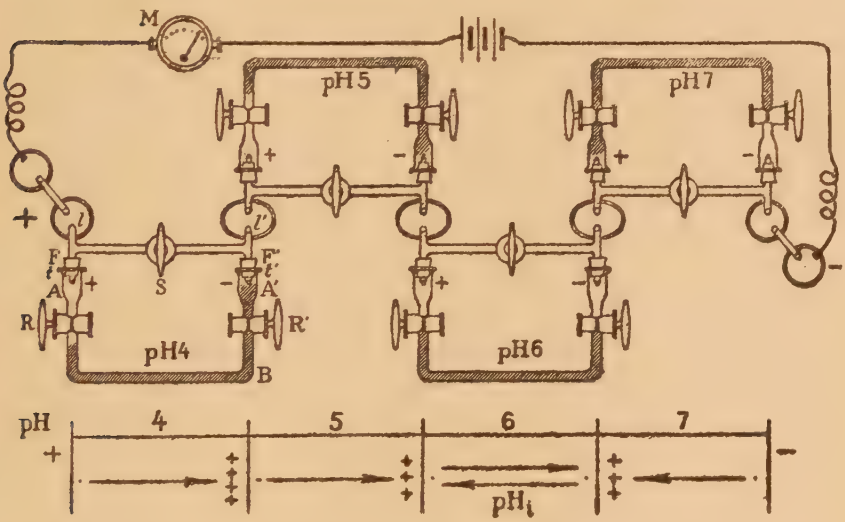


Fig. 4. — Schéma du dispositif expérimental de la cataphorèse. (Vlès).

Avant de faire passer le courant, il est nécessaire de réaliser l'équilibre hydrostatique de tout le système. On y parvient à l'aide d'un tube transversal muni d'un robinet (S), qui relie les deux branches du siphon.

La liaison avec le circuit électrique aux deux extrémités de la série est assurée par un contact cuivre-sulfate de cuivre. Les godets de liaison entre les différents tubes contiennent de l'eau physiologique.

On prépare d'abord une série de sept solutions à pH échelonnés entre 3,5 et 9,5 en partant d'une solution phy-

siologique de NaCl à 9 0/00 et en ajoutant la quantité nécessaire de HCl ou de NaOH. Le pH est mesuré à l'électrode d'antimoine.

Puis on prépare une solution à 4 % du sérum à examiner dans l'eau physiologique. Cette solution sera également amenée aux sept différents pH échelonnés entre 3,5 et 9,5 et mesurés à l'électrode d'antimoine.

Ces deux séries de solutions étant préparées, on verse la solution de sérum dans la partie médiane du tube en U en ayant soin de chasser toutes les bulles d'air, et on ferme les robinets R et R'. Les deux ampoules, les deux branches du siphon et le tube transversal seront remplis avec la solution de NaCl de même pH que celui du sérum introduit dans le tube en U correspondant, toujours en ayant soin d'éviter les bulles d'air, en particulier dans les robinets, ce qui empêcherait l'équilibration hydrostatique et le passage du courant.

Les tubes étant tous posés en série, on ouvre les robinets S du tube transversal et on laisse le système s'équilibrer pendant 20 à 30 minutes. On ferme ensuite les robinets S du tube de jonction et on ouvre ceux des branches des tubes en U (R et R').

On fait passer pendant une heure et demie un courant de 220 volts d'une intensité variant entre 2,5 et 3 milliampères. La différence de potentiel entre les bornes de chaque tube varie entre 13 et 16 volts selon les cas.

Après ce délai, on ferme les robinets. Aucun louche n'est décelable dans les ampoules terminales des tubes en U. Pour rendre perceptibles les substances transportées, il faut les précipiter par l'alcool-acétone. On prélève 2 cc du liquide contenu dans les ampoules terminales, on les porte dans des tubes à essai contenant 4 cc d'alcool-acétone à parties égales. Pour chaque tube à cataphorèse

on aura deux éprouvettes, l'une qui contient le produit du transport vers la cathode, l'autre celui du transport vers l'anode. Après agitation, on attend quelques heures et l'on distingue les produits de précipitation.

Interprétation des résultats. — Les produits de transport se présentent sous deux aspects :

Dans le premier, le plus fréquent, il s'agit de gros *flocons,* de contours flous, qui flottent dans un liquide plus ou moins opalescent, à reflet bleuâtre.

Dans le second, beaucoup plus rare, il s'agit d'un précipité formé d'éléments denses, de contours nets, qui tombent le plus souvent au fond du tube, surnagés par un liquide clair.

Nous ne tiendrons compte, dans nos recherches, que des flocons, de beaucoup les plus intéressants.

Nous avons vu plus haut qu'un ampholyte monovalent a un point isoélectrique et un seul; un ampholyte polyvalent peut en avoir plusieurs; un mélange de plusieurs ampholytes (comme c'est le cas pour le sérum sanguin qui nous intéresse) peut montrer dans l'échelle des pH une série de points, les uns appartenant à chacun des constituants, les autres à des complexes éventuels dérivant de ceux-ci.

Prenons l'exemple simple donné par Vlès du mélange de deux ampholytes monovalents A et B soumis à cataphorèse. Ce mélange pourra présenter trois points isoélectriques : deux qui correspondent à chacun de ses constituants, pHiA et pHiB et un troisième correspondant au complexe ou diamphide : pHi^{α}.

« Au voisinage de chaque point isoélectrique, le composé qui lui est relatif est chargé positivement du côté des faibles pH et négativement du côté des forts pH. Le complexe diamphide va donc dans la zone pHi^{α} —

pHiA être du signe inverse du constituant A : à mesure qu'on s'éloigne de pHi^x vers pHiA la quantité du complexe diamphide formé diminue : la valeur absolue du total des charges qu'il porte diminue donc également. Par contre, la quantité du composant A isolé qui se libère du complexe augmente. Le mélange (complexe + composant A) existant à un pH intermédiaire aura donc d'abord des charges qui seront en majorité du signe de celles du complexe en excès, ensuite en majorité du signe du composant A seul, à son tour en excès. Les deux charges limites de la zone étant inverses, il y aura entre les deux un point où la cataphorèse effective du système sera en apparence pratiquement nulle (ou plus exactement très faible mais égale dans les deux sens : c'est la différence des déplacements apparents qui sera nulle).

Ce point, que nous appellerons le point neutre de seconde espèce, pHn ou pN, se comportera pratiquement comme un point isoélectrique, avec ceci de particulier que le système apparaîtra comme négatif du côté des pH plus bas que lui et comme positif du côté des forts pH : par conséquent la répartition des déplacements est inverse de celle qui conviendrait à un ampholyte des deux côtés de son point isoélectrique.

Il résulte de ceci que si l'on envisage une échelle de pH suffisamment grande, un mélange de deux ampholytes aura des chances de présenter cinq points de cataphorèse expérimentalement nulle : trois points isoélectriques vrais et deux points neutres de seconde espèce. »

Le tableau ci-contre (fig. 5), d'une cataphorèse de sérum normal, montre les points isoélectriques et les points neutres de ce sérum.

Institut de Physique biologique :: Université de Strasbourg

Détermination de points isoélectriques N° 339

Produit examiné : Sérum prélevé le 11. VI. 34 provenant de .....

Observations : Nom Cg. Marcel Age 36 ans Sexe ♂

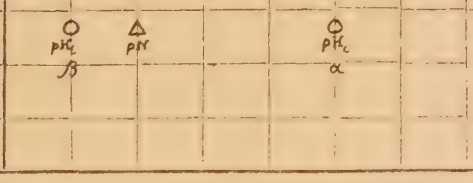
Conditions Hernie inguinale opérée sous anesthésie locale le 6. VI. 34

Conditions de la cataphorèse : Date 11. VI. 34 Dilution 1% Mesures de pH. 86 Milliampères : 2,8 Temps de passage : 1h30

Faite par : B. ..... Pouvoir alexique : 120

CATAPHORÈSE :

pH	3,5	4,5	5,5	6,5	7,5	8,5	9,5		Observations
Différences de potentiel	14	15	15	14	15	14	14		



pHi { 4,2 (β), 7,7 (α) ..... pN { 5

α calc. 7,4

Fig. 5. — Fiche de cataphorèse de l'Institut de Physique biologique de Strasbourg, montrant un exemple de mesure.

5° LES POINTS ISOÉLECTRIQUES DU SÉRUM NORMAL.

Vlès et de Coulon ont étudié le sérum normal sur une série de sujets : adultes sains, fracturés en traitement, appendiculaires devant être opérés à froid. Ils ont obtenu des résultats concordants (fig. 6).

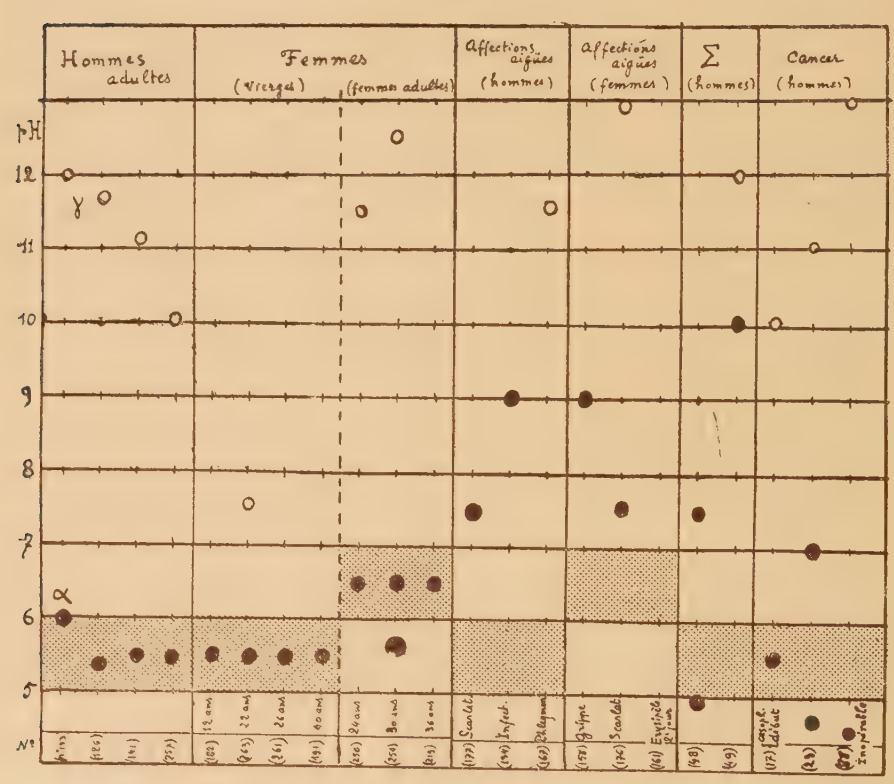


Fig. 6. — Points isoélectriques chez l'homme, normal ou pathologique (Vlès et de Coulon).

On trouve dans le sérum de l'homme normal plusieurs points isoélectriques : le point α situé entre pH 5 et pH 6, très stable; le point γ qui est en général placé entre pH 11 et pH 12, mais moins stable, et le point β qui est inférieur à pH 5.

Il est nécessaire de faire l'examen dans les heures qui suivent la prise de sang. En effet, on a pu établir que le point γ varie avant 24 heures, le point α restant généralement stable durant 72 heures environ (en glacière).

Nos mesures ont été faites toutes, sauf une, suivant la technique actuelle de notre Maître Vlès, c'est-à-dire 5 heures après la prise de sang.

Vlès et de Coulon, en étudiant le point isoélectrique musculaire chez la Souris ♀, avaient déjà remarqué que celui-ci subit des variations en fonction de l'évolution génitale et que l'on obtenait des résultats différents selon qu'on avait à faire à des animaux vierges, adultes, gravides ou ayant dépassé la ménopause.

Ces variations, les mêmes auteurs les ont retrouvées chez la femme, où également les stades de la vie sexuelle se traduisent par des propriétés différentes du sérum. Elles ont été étudiées successivement dans le sérum des filles vierges, des femmes adultes, des femmes enceintes.

Chez les filles vierges, le point α correspond exactement à celui de l'homme normal et est situé vers 5,5. Le point γ est très variable.

Chez la femme, le point α est décalé généralement vers 6,5 ou 7,5.

Chez la femme enceinte, α est très irrégulier et peut même manquer; il présente des oscillations très irrégulières jusqu'au moment du terme. Le point γ suit ces oscillations plus ou moins fidèlement. Au moment du terme, les points retournent à leur position normale.

Donc, dans les limites de pH utilisés, chez l'homme normal, plusieurs points isoélectriques sont mis en évidence, parmi lesquels α est le plus stable et le plus souvent retrouvé. Ils ne sont pas identiques chez la femme normale, où ils dépendent de l'évolution génitale de celle-ci.

6° LES POINTS ISOÉLECTRIQUES DES SÉRUMS PATHOLOGIQUES.

C'est également à Vlès et de Coulon que nous devons de posséder quelques notions sur la façon dont se comportent les points isoélectriques dans les cas pathologiques (fig. 6). Ces deux auteurs ont étudié une centaine de sérums provenant d'affections très diverses et ont pu tirer de ces expériences les caractéristiques suivantes :

Le point α subit des variations qui sont, par ordre de fréquence, soit une élévation vers les pH forts, soit une disparition complète, soit un abaissement.

Le point γ est souvent absent et descend parfois extrêmement bas.

Les cas purs sont assez rares et très souvent il se produit une interférence de plusieurs phénomènes normaux ou pathologiques. C'est ce qui se produit dans les cas suivants :

Concomitance de plusieurs affections (néphrite et syphilis; tuberculose et grippe).

Interférence des traitements avec l'affection (cancer et rayons X, syphilis et arsenic).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1934 N°

THÈSE

présentée pour le Doctorat en Médecine

par

JEAN BERNARD

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX

né le 7 Février 1910 à Mulhouse (Haut-Rhin)

Recherches sur

les Perturbations Physico-Chimiques du Sérum Sanguin dans le Choc Opératoire

Président : **M. VLÈS**, *Professeur.*

Les Editions Universitaires de Strasbourg

1 a, Place de l'Université — Quai du Maire Dietrich, 1

STRASBOURG

R. C. Strasbourg 3677

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM.	FORSTER ✻ ✪ I.
Assesseur		WEILL

Professeurs :

Embryologie	MM.	ANCEL ✻ ✪ I.
Anatomie		FORSTER ✻ ✪ I.
Histologie		BOUIN O. ✻ ✪ I.
Physiologie		SCHAEFFER ✪ I.
Physique biologique		VLES ✻ ✪ I.
Chimie biologique		NICLOUX O. ✻ ✪ I.
Anatomie pathologique		MASSON ✻ ✪ I.
Pharmacologie, Médecine expérimentale		SCHWARTZ ✪ I.
Hygiène, Bactériologie		BORREL C. ✻ ✪ I.
Médecine légale		CHAVIGNY C. ✻ ✪ I.
Clinique médicale		MERKLEN ✻ ✪ I. AMBARD ✻ ✪ I.
Clinique chirurgicale		N. . . . STOLZ ✻ ✪ I.
Clinique ophtalmologique		WEILL ✪ I.
Clinique dermatologique		PAUTRIER O. ✻ ✪ I.
Clinique psychiatrique		PFERSDORFF ✻ ✪ I.
Clinique neurologique		BARRE ✻ ✪ I.
Clinique gynécologique et accouchements		REEB ✪ I.
Clinique infantile		ROHMER ✻ ✪ I.
Clinique oto-rhino-laryngologique		CANUYT ✻ ✪ I.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie		FONTES ✪ A.

Professeurs sans chaire :

MM. ARON Max. ✪ I.
BELLOCQ ✪ I.
M. GERY ✪ I.

Chargés de cours et Agrégés :

MM. BENOIT ✪ A.
FONTAINE
GELMA ✪ I.
GUNSETT ✻ ✪ I.
HANNS ✻ ✪ I.
HUMBERT ✻ ✪ A.
KAYSER
KELLER ✪ I.
KREIS ✪ A.
LAROUSSE ✪ A.
LE GUYON
REISS
SIMONIN ✻ ✪ A.
VAUCHER ✻ ✪ I.
WAITZ
WEISS A. ✪ A.
WOLF

Agrégé libre : M. SIMON ✻ ✪ A.

Directeur de la Clinique dentaire : M. ROMEY ✻ ✪ A.

Chargé d'un cours complémentaire : MM. MEYER M. ✪ A., RŒDERER

Serment d'Hippocrate.

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

A MON PÈRE ET A MA MÈRE,

faible témoignage de reconnaissance et d'affection filiale.

A MON FRÈRE

A MES AMIS

A la mémoire de notre très regretté Maître,

le Docteur André BOECKEL,

Officier de la Légion d'Honneur,
Cité à l'Ordre de la Nation,
Mort victime de son dévouement.

A notre Maître et Président de Thèse,

M. LE PROFESSEUR VLÈS,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

qui a bien voulu nous accueillir dans son laboratoire et nous guider dans nos recherches.

A notre Maître

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SIMON
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Chargé du cours d'urologie,

qui nous a inspiré le sujet de ce travail et a bien voulu nous diriger de ses conseils.

A NOS JUGES

A NOS MAITRES
de la Faculté de Médecine de Strasbourg.

A M. le PROFESSEUR LERICHE
Professeur de Clinique Chirurgicale,
Officier de la Légion d'Honneur

A M. le PROFESSEUR BARRÉ
Professeur de Clinique Neurologique,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

A M. le PROFESSEUR CANUYT.
Professeur de Clinique Oto-Rhino-Laryngologique.
Chevalier de la Légion d'Honneur

A M. le PROFESSEUR PAUTRIER.
Professeur de Clinique Dermatologique.
Officier de la Légion d'Honneur.

Au DOCTEUR Frédéric BILGER,

en témoignage de reconnaissance.

PRÉFACE

Avant d'aborder notre sujet, nous tenons à exprimer ici notre respectueuse reconnaissance à M. le Professeur Vlès, qui a bien voulu nous accueillir dans son laboratoire et diriger nos recherches, et qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Nous présentons nos remerciements les plus respectueux à M. le Professeur agrégé Simon, à qui nous devons le sujet de ce travail. C'est en grande partie à ses conseils et à ses encouragements que nous devons d'être arrivé à notre but.

Nous remercions M. le Professeur Leriche, M. le Professeur agrégé Fontaine et les chirurgiens de la clinique chirurgicale A, M. le Médecin-Colonel Lorenz, Médecin-chef de l'Hôpital Gaujot, M. le Médecin-Commandant Bouchard, et leurs Assistants, qui ont bien voulu nous faciliter notre tâche.

Enfin, nous remercions tous nos amis de la clinique et du laboratoire, et tout particulièrement M^lle^ Kreimer, qui nous initia aux techniques physico-chimiques et qui, au cours de nos recherches, fut pour nous une auxiliaire avertie et dévouée.

INTRODUCTION

Toute opération chirurgicale ou tout traumatisme important entraîne dans les jours qui suivent un ensemble de perturbations chimiques ou physico-chimiques du sang.

Dans ces dernières années, ces troubles ont fait l'objet d'un grand nombre de travaux, dont plusieurs ont déjà permis de remédier à certains accidents.

I. Modifications chimiques du sérum sanguin

A) *Dans le choc opératoire.*

Augmentation du taux de l'urée, augmentation de la glycémie, diminution du chlore et variation du calcium au cours de la période post-opératoire sont des faits admis aujourd'hui par la grande majorité des chirurgiens.

Citons en particulier les acquisitions toutes récentes sur la chloropénie et l'azotémie post-opératoire.

La *chloropénie* a été étudiée en 1932 par Legueu et Fey au XXXII[e] Congrès d'Urologie, puis par Fey, à la

Société Nationale de Chirurgie, en 1933 par Legueu, Fey, Palazzoli et Lebert à l'Académie de Médecine, et par Chabanier et Lobo-Onell dans toute une série de publications et dans un livre qui vient de paraître.

L'*azotémie* a fait l'objet d'un rapport de Chabanier et Lobo-Onell au XXXI[e] Congrès d'Urologie en 1931, et plus récemment d'une très intéressante communication de Robineau à la Société Nationale de Chirurgie. A la suite de cette communication, une longue discussion s'est ouverte, à laquelle ont pris part Pierre Duval, Pierre Fredet, Picot et Lambert, et Robineau a pu rédiger les conclusions suivantes :

« L'hyperazotémie post-opératoire et la diminution du chlore sanguin sont en liaison si étroite que l'étude isolée d'un seul de ces éléments perd beaucoup de son intérêt; elles exercent l'une sur l'autre des réactions réciproques. Cependant ni l'une ni l'autre ne sont la cause initiale des phénomènes toxiques générateurs d'accidents; cette cause doit être cherchée dans les tissus. La composition chimique du sang n'est que le reflet, pas toujours immédiat, de l'état des tissus et des glandes chargées de l'élaboration et de l'élimination des produits chimiques. .....L'acte opératoire libère dans les tissus traumatisés des albumines toxiques; secondairement, on observe une désassimilation de l'azote dans les tissus de l'organisme; les substances protéiques sont transformées par le foie en urée, et leur abondance insolite explique l'augmentation du taux de l'urée sanguine; le foie semble ne pas remplir sa tâche jusqu'au bout, puisque le taux de l'azote résiduel monte également. D'autre part, la sécrétion rénale diminue; qu'il s'agisse d'une atteinte fonctionnelle ou du mécanisme de l'oligurie relative, le résultat est une élévation de la rétention d'urée dans le sang.

.....Dans les heures qui suivent l'acte opératoire, les tissus traumatisés, imprégnés d'albumines toxiques, retiennent le chlore qu'ils prennent nécessairement dans le sang. L'hypochlorémie apparaît donc comme une conséquence et non comme une cause... »

Citons enfin l'abaissement du taux du *calcium* sanguin, étudié à la suite des recherches d'Oppel et de Ssamarin, par Leriche et Jung, notre Maître, R. Simon, puis par Grégoire, Lyonnet et Delavenne et, tout dernièrement, par Ménégaux, Guillaumin et Delavenne dans leur rapport, présenté par Grégoire à la Société Nationale de Chirurgie, où ils constatent qu'à la suite d'une intervention, quelle qu'elle soit « le calcium baisse, comme la glycémie augmente (Lefèvre, Amorosi, Lino), comme l'azotémie augmente en même temps que le chlore diminue, comme la réserve alcaline s'abaisse (de Candia, Leveuf). Ménégaux et ses collaborateurs ont remarqué encore que souvent on peut noter une chute du phosphore sanguin. »

Diverses recherches ont été faites par M. Labbé et ses collaborateurs, et par Chabanier et Lobo-Onell, sur les modifications possibles de l'*équilibre acide-base* au cours du choc opératoire. Elles ont montré une chute soit immédiate soit secondaire de la réserve alcaline. « L'effet essentiel de tout acte opératoire sur l'équilibre acide-base est d'en déterminer la déviation, soit immédiate, soit tardive (concomitamment alors à une poussée d'azotémie) vers une alcalose de type gazeux, et cet effet est puissant au point de dominer dans la grande majorité des cas l'action antagoniste de phénomènes le plus souvent associés, comme l'apparition d'une cétose, l'hyperproduction d'acides organiques, l'accroissement du SO^4 plasmatique, etc. » (Chabanier et Lobo-Onell.)

Contrairement à ce que l'on pourrait penser *a priori*, Chabanier et Lobo-Onell interprètent la baisse post-opératoire de la réserve alcaline ainsi :

« En définitive, nous nous croyons donc fondés à appliquer à la totalité de la phase post-opératoire, la conception du mécanisme de l'alcalose gazeuse que nous avons proposée antérieurement à propos des poussées d'insuffisance rénale aiguë, à savoir que l'excitant du centre respiratoire, en d'autres termes le *primum movens* de l'alcalose gazeuse consécutive aux interventions, consiste dans la présence en excès dans le milieu intérieur de substances azotées insuffisamment dégradées. »

B) *Dans le choc traumatique.*

Ces recherches sur le choc opératoire sont à rapprocher de celles qui avaient été faites antérieurement sur le choc traumatique. La chute de la réserve alcaline au cours du choc traumatique fut étudiée entre autres par : L.-J. Henderson (1909), Y. Henderson (1910) et ses collaborateurs, Crile (1915), Caldwell et Cleveland (1917), Mc. Ellroy (1918), Gesell (1918-1919), Cattel (1923), Gasser, Erlanger, Meek (1919-1920) et Guthrie (1917). Ce dernier montra qu'il n'y avait aucun rapport de cause à effet entre la chute de la réserve alcaline et le choc celui-ci pouvant exister même quand la réserve alcaline est maintenue normale par injection préalable de bicarbonate.

Les notions actuelles sur le choc traumatique sont dues pour la plus grande part aux constatations qui ont été faites chez les blessés pendant la grande guerre

par Cannon, par Quénu, Delbet, Duval et Grigaut, constatations qui ont permis d'édifier la théorie de la toxémie traumatique.

Cannon a fait (1917) une étude très complète du problème dans son mémoire présenté à la « Massachusetts medical Society ».

Après avoir tracé le tableau clinique du choc, cet auteur étudie les troubles circulatoires.

Le cœur n'est pas en défaut chez les blessés choqués; cependant il se relâche par suite de la baisse de la tension artérielle et de l'acidose sanguine.

La tension artérielle diminue; cela tient à une diminution du volume du sang en circulation active. Le sang s'accumule dans les vaisseaux splanchniques. Il existe en outre un parallélisme entre la chute de la tension artérielle et l'abaissement de la réserve alcaline.

Selon Cannon, le choc résulte donc d'une accumulation du sang dans le système porte, celle-ci étant la conséquence d'une constriction vaso-motrice intrahépatique coïncidant avec une absence de poussée artérielle, elle-même le résultat de l'hémorragie ou de toute autre cause.

En 1918, Cannon arrive à la conclusion que l'acidose, qu'il avait considérée jusqu'ici comme un effet du choc, en est en somme la cause. Il arrive à admettre que le choc est le résultat d'une intoxication qui a sa source dans la blessure et spécialement dans les muscles lésés.

Il arrive ainsi à une conception analogue à celle que Quénu expose dans son livre « la toxémie traumatique ».

Après avoir étudié les facteurs étiologiques du choc traumatique, et tracé le tableau clinique de ce syndrome, Quénu en discute la pathogénie. Le choc a pour origine une intoxication : en effet, il se produit surtout dans le cas de grosses lésions tissulaires; tout ce qui favorise la

résorption au niveau du foyer d'attrition est favorable au développement du choc; tout ce qui retarde la résorption retarde le développement du choc; la suppression précoce du foyer fait disparaître les phénomènes de choc.

Quelle est la nature du poison? Ce sont les albumines désintégrées du foyer d'attrition.

« La source des accidents réside dans le foyer traumatique, leur évolution est en rapport avec la résorption des produits désintégrés dont on retrouve la trace dans le sang et dans les urines. » (Quénu.)

II. Modifications physico-chimiques du sérum sanguin dans le choc traumatique et le choc opératoire

A côté de ces modifications chimiques doivent exister des modifications humorales du type physico-chimique. Celles-ci ont déjà fait l'objet d'un certain nombre de recherches.

C'est ainsi que, déjà en 1905, Tuffier et Mauté constatent un abaissement de l'*indice de réfraction du sérum*, après une opération et dans des cas de brûlures étendues.

Cette question est reprise en 1927 par S. Balachowsky et Tourbaba. Ces auteurs étudient l'influence des traumatismes et de la douleur sur l'indice de réfraction du sérum sanguin et trouvent un abaissement de cet indice chez l'homme et le lapin. Le même phénomène se produit après section de l'artère de l'oreille chez le lapin, et chez le chien après section de la moelle.

A. Violato, en 1925, étudie les variations de l'*indice de viscosité du sérum* dans les fractures. Il appelle indice de viscosité le rapport de la viscosité du sérum étudié à

27 janvier (5 jours après l'intervention) :
pHi : 6,2 (α).
pN : 3,5.
PA : 75.
Urée : 0 gr. 29 0/00.
Cl : 3 gr. 57.

Avant l'opération, la première mesure (fig. 12, III) nous montre α à pH 3,7, donc en-dessous de la normale, en relation avec le pouvoir alexique énorme et anormal; on voit aussi le point neutre qui le sépare de γ. 5 jours après l'intervention, α s'est élevé à 6,2, le point neutre a disparu vers les forts pH; par contre, nous voyons apparaître le point neutre séparant α de β. La baisse du pouvoir alexique est ici très considérable. Donc, élévation nette de α 5 jours après l'intervention. Ultérieurement le malade est mort subitement d'une embolie.

OBSERVATION VI

(Hôpital militaire Gaujot)

M... Au..., 26 ans. A la suite d'une fracture du crâne, méningite traumatique guérie après une injection de sérum de Vincent. Une *luxation du carpe* concomitante de la fracture n'a pas été réduite.

1er juin (avant l'intervention) :
pHi : 8,7 (α).
pS (point singulier) (1) : 4,5.
pN : —
PA : 120.
Urée : 0 gr. 24 0/00.
Cl : 3 gr. 39.

Intervention le 1er juin 1934. Anesthésie générale à l'éther. *Réduction non sanglante de la luxation.* Suites bonnes.

---

1) On appelle point singulier (PS) une irrégularité de transport qui peut être l'indication d'un point isoélectrique fruste et mal défini.

7 juin (6 jours après l'intervention) :

pHi : 9 (β).
pN : —
PA : 85.
Urée : 0 gr. 24 0/00.
Cl : 3 gr. 04.

Dans ce cas, à la première mesure, α est très élevé dans l'échelle des pH (fig. 12, IV). Les antécédents récents de ce malade (méningite, sérothérapie) peuvent nous expliquer cette élévation.

Six jours après l'intervention, on décèle un point isoélectrique vers pH 9. Le pouvoir alexique nous permet de l'identifier comme étant vraisemblablement le point β. α doit donc être au-dessus de 9,5. Ici également, nous avons donc une élévation nette de point isoélectrique α.

OBSERVATION VII

(Clinique chirurgicale A)

Al... Sta..., 37 ans. Pas d'antécédents pathologiques. Bon état général. *Hernie ombilicale.*

5 mai 1934 (avant l'opération) :

pHi : 3,8 (α??).
pN : 5.
PA : 150 (?).
Urée : 0 gr. 26 0/00.
Cl : 3 gr. 45.

Opération le 5 mai 1934. Anesthésie locale. *Cure radicale de hernie.* Suites opératoires bonnes.

12 mai (7 jours après l'opération) :

pHi : 6,2; 8,2.
pN : 7.
PA : 220.
Urée : 0 gr. 36 0/00.
Cl : 3 gr. 32.

Dans ce cas, le pouvoir alexique, peut-être à la suite d'une erreur expérimentale, ne permet pas de caractériser à coup sûr les points isoélectriques (fig. 13, I).

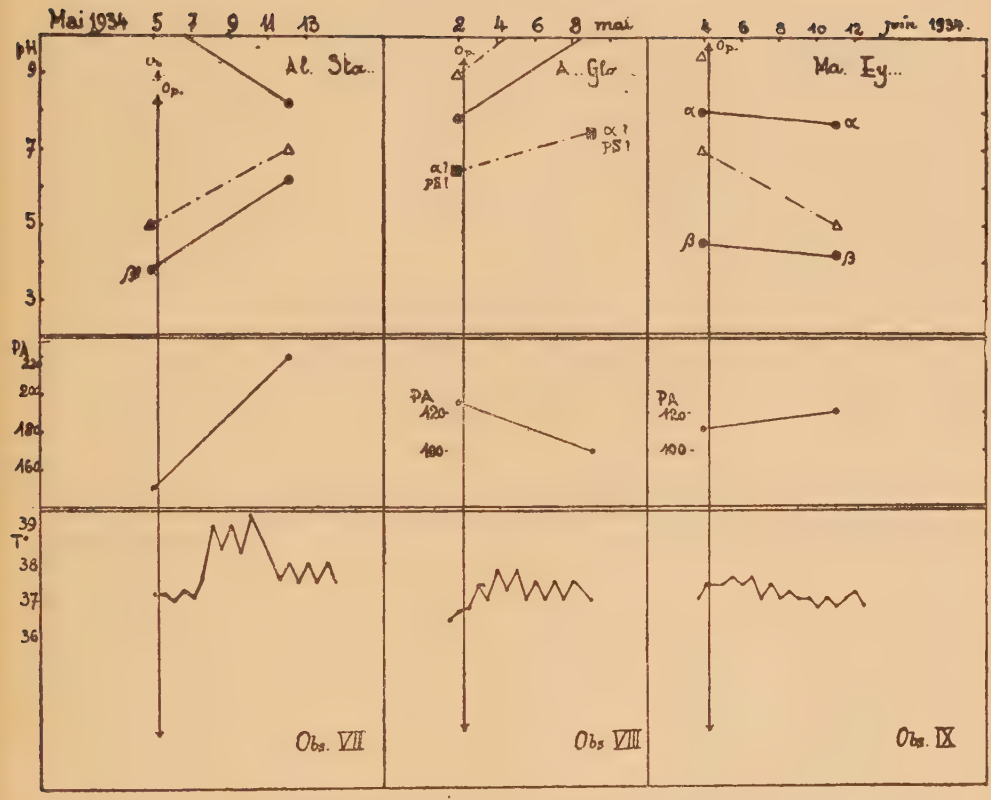


Fig. 13. — Variations du point isoélectrique α dans la période post-opératoire. (7 jours après l'opération). En ordonnées, de haut en bas : $p^{Hi}\ \alpha$; PA ; température. En abscisses : jours. Op, opération.

A la première mesure, nous trouvons un point à pH 3,8 qui est peut-être α, et un point neutre. La deuxième mesure nous révèle deux points isoélectriques et le point neutre qui les sépare, tous au-dessus du point trouvé avant l'opération. On peut donc supposer ici une élévation du point isoélectrique, sans cependant pouvoir caractériser ce point. L'évolution du pouvoir alexique est ici tout à fait atypique dans les deux cataphorèses et nous fait supposer une erreur expérimentale.

OBSERVATION VIII

(Clinique chirurgicale A)

A... Glo..., 40 ans. Pas d'antécédents pathologiques. Bon état général. Pas d'infection. *Hernie crurale.*

2 mai 1934 (avant l'opération) :

pHi : 7,8 (α ?).
pN : 9.
pS : 6,5.
PA : 125.
Urée : 0 gr. 24 0/00.
Cl : 3 gr. 39.

Opération le 2 mai 1934. Anesthésie locale. *Cure radicale de hernie.* Suites opératoires bonnes.

9 mai (7 jours après l'opération :

pHi : 9,5 (α ?).
pS : 7,5.
PA : 100.
Urée : 0 gr. 36 0/00.
Cl : 3 gr. 00.

La cataphorèse avant l'opération (fig. 13, II) nous révèle un point singulier vers pH 6,5 et un point isoélectrique à pH 7,8. Mais un des tubes (7,5-8,5) est douteux. Le point isoélectrique α, calculé d'après le pouvoir alexique, doit être situé vers 6,9. On peut supposer que le point situé à pH 7,8 est le point isoélectrique α. De même la cataphorèse pratiquée 7 jours après l'opération révèle un point singulier à pH 7,5 et un point > 9,5. On pourrait supposer au plus que le point singulier représente le point isoélectrique α, à moins qu'il ne soit situé au-dessus de 9,5. En admettant cette hypothèse, on peut conclure également à une élévation de α.

Les observations VII et VIII sont les seules de notre série se rapportant à des femmes. Toutes deux présentent des résultats très atypiques et difficiles à interpréter. Il n'est pas impossible que ces perturbations ne soient dues tout simplement à l'état génital de nos sujets (cf. première partie de ce travail).

OBSERVATION IX

(Clinique chirurgicale A)

Ma... Ey..., 36 ans. Pas d'antécédents. Bon état général. *Hernie inguinale.*

4 juin 1934 (avant l'opération) :

pHi : 4,5 (β); 8 (α); > 9,5 (γ).

pN : 7; 9,5.

PA : 110.

Urée : 0 gr. 38 0/00.

Cl : 3 gr. 08.

Opération le 4 juin 1934. Anesthésie générale à l'éther. *Cure radicale de hernie* le 7 juin. Suites opératoires bonnes.

11 juin (7 jours après l'opération) :

pHi : 4,2 (β); 7,7 (α).

pN : 7,4.

PA : 120.

Urée : 0 gr. 36 0/00.

Cl : 3 gr. 10.

La première cataphorèse (fig. 13, III) faite avant l'intervention nous révèle un point α à pH 8, un point β à 4,5 et deux points neutres. La deuxième mesure, faite 7 jours après l'opération, nous montre encore les mêmes points (sauf le point neutre situé au-dessus de 8 qui est maintenant vraisemblablement au-dessus de 9,5) légèrement décalés vers le bas de l'échelle des pH. La variation du pouvoir alexique correspond à cette baisse. Donc, pour ce malade, il s'est produit un léger abaissement de point isoélectrique α, 7 jours après l'intervention.

OBSERVATION X

(Hôpital militaire Gaujot)

L... Bl..., 28 ans. Pas d'antécédents pathologiques; bon état général. *Hernie inguinale.*

6 juin 1934 (avant l'opération) :

pHi : < 3,5; 6,7 (α).

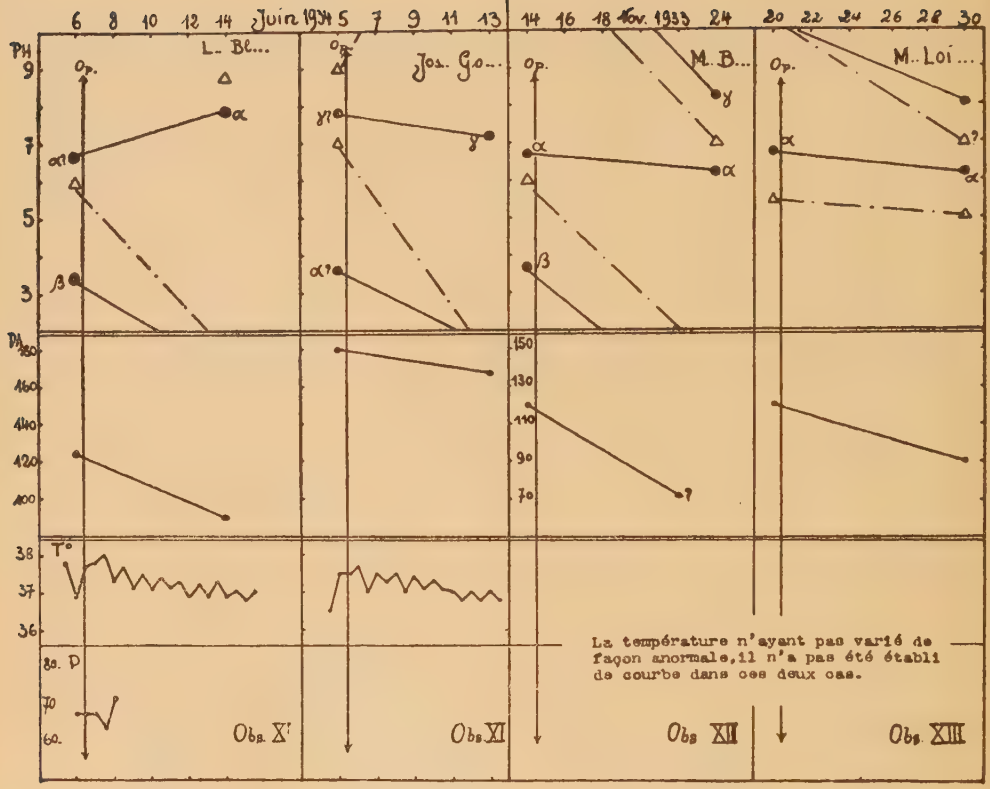


Fig. 14. — Variations du point isoélectrique α dans la période post-opératoire. (8 à 10 jours après l'opération). En ordonnées, de haut en bas : p Hi α ; PA ; température, pouls. En abscisses : jours ; Op, opération.

pN : 6.
PA : 90.
Urée : 0 gr. 33 0/00.
Cl : 3 gr. 32.

Opération le 6 juin 1934. Anesthésie générale à l'éther. *Cure radicale de hernie.* Suites opératoires bonnes.

14 juin (8 jours après l'opération :
pHi : 7,9 (α).
pN : 9.

PA : 125.
Urée : 0 gr. 36 0/00.
Cl : 3 gr. 33.

Avant l'opération (fig. 14, I), deux points sont visibles dans l'échelle des pH étudiés : le point isoélectrique α à pH 6,7 et un point neutre à pH 6. Le point β se trouve en-dessous de 3,5. 8 jours après l'opération, on retrouve α à pH 7,9; les deux autres points ne sont plus visibles et sont vraisemblablement en dessous de 3,5. La variation du pouvoir alexique correspond à celle des points α. Donc, ici également, nous avons un décalage de α vers les forts pH.

OBSERVATION XI

(Clinique chirurgicale A)

Jos... G... Pas d'antécédents pathologiques. Bon état général. *Fracture de Dupuytren* avec grand diastasis. Essai de réduction plâtrée.

5 juin 1934 (avant l'opération) :
pHi : 7,8 (γ); 3,6 (α).
pN : 7; 9.
PA : 180.
Urée : 0 gr. 48 0/00.
Cl : 3 gr. 52.

Opération le 5 juin 1934. Anesthésie générale. *Vissage malléolaire.* Suites opératoires bonnes.

13 juin (8 jours après l'opération) :
pHi : 7,2 (γ ?).
pN : —
PA : 167.
Urée : 0 gr. 43 0/00.
Cl : 3 gr. 15.

La première cataphorèse (fig. 14, II) montre deux points isoélectriques et deux points neutres : α à 3,6; γ à 7,8; un point neutre entre α et γ et un point neutre au-dessus de γ.

La seconde mesure, faite huit jours après l'intervention, ne montre plus qu'un seul point isoélectrique situé à 7,2 qui, d'après

le pouvoir alexique, est vraisemblablement γ. Nous supposons que le point neutre et α sont décalés au-dessous de 3,5. Désaccord avec pouvoir alexique. Ici, nous avons par conséquent un décalage de α vers les faibles pH. Remarquons que ce malade avait préalablement à notre première mesure, subi des tentatives de réduction de sa fracture.

OBSERVATION XII

(Clinique Sainte-Odile)

M... B..., 70 ans. Pas d'antécédents pathologiques. *Cancer du pylore.*

14 novembre 1933 (avant l'opération) :

pHi : 3,7 (β); 6,7 (α).
pN : 6.
PA : 150.
Urée : 0 gr. 52 0/00.
Cl : 3 gr. 48.

Opération le 14 novembre 1933. Anesthésie générale à l'éther. *Gastro-entérostomie au bouton.* Suites opératoires bonnes.

24 novembre (10 jours après l'opération) :

pHi : 6,2 (α); 8,2 (γ).
pN : 7.
PA : 66?
Urée : 0 gr. 33 0/00.
Cl : 3 gr. 42.

Avant l'opération (fig. 14, III), la cataphorèse nous donne un point α à pH 6,7; un point β à 3,7 et le point neutre qui les sépare.

10 jours après l'intervention, deux points sont encore visibles dans l'échelle des pH étudiée : α situé maintenant à pH 6,2 et γ à pH 8,2 ainsi que le point neutre qui les sépare. pHi β et le point neutre qui le sépare de α visibles avant l'opération, sont vraisemblablement en-dessous de pH 3,5. Ce cas nous montre une légère chute de α.

OBSERVATION XIII

(Clinique Sainte-Odile)

M... L...., 49 ans. Pas d'antécédents pathologiques. *Cancer du pylore.*

20 novembre 1933 :

pHi : 4 (β); 6,8 (α).
pN : 5,5.
PA : 110?
Urée : 0 gr. 33 0/00.
Cl : 4 gr. 01.

Opération le 20 novembre 1933. Anesthésie locale. *Gastro-entérostomie à la suture.* Suites opératoires bonnes.

30 novembre :

pHi : 3,5 (β); 6,2 (α); 8 (γ).
pN : 5; 7.
PA : 90.
Urée : 0 gr. 31 0/00.
Cl : 3 gr. 57.

Avant l'intervention (fig. 14, IV), la cataphorèse nous donne deux points isoélectriques : l'un à pH 6,8, l'autre à pH 4, séparés par un point neutre situé à 5,5. Le pouvoir alexique nous permet de caractériser le point situé à 6,8 comme étant le point α, le point situé à pH 4 étant β.

10 jours après l'opération, trois points isoélectriques sont visibles dans l'échelle des pH étudiée : à 8 (γ), à 6,2 (α) et à 3,5 (β) séparés par deux points neutres. On constate donc une légère baisse de α, comme dans le cas précédent.

CHAPITRE III

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

L'étude de nos observations nous montre qu'il y a dans la plupart des cas, après l'intervention, des décalages sensibles des points isoélectriques et en particulier du point α qui, en raison de sa stabilité chez l'homme normal, est de beaucoup le plus intéressant, et retiendra avant tout notre attention.

1° *Le sens des décalages des points isoélectriques.*

Chez la majorité de nos malades (Obs. I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, X), le point α est déplacé vers la zone des pH alcalins. Chez les autres, nous avons constaté une légère baisse vers les pH acides (IX, XI, XII, XIII).

Il est intéressant de noter que le décalage vers les pH élevés s'est produit dans les cas où le délai entre l'intervention et l'étude de la cataphorèse post-opératoire est le plus court, tandis que la baisse des points isoélectriques s'est produit particulièrement dans ceux où cet intervalle est plus long.

Ainsi, jusqu'au sixième jour, nous n'avons constaté que des élévations du point α. Parmi les trois malades étudiés le septième jour, deux présentent encore une élévation, tandis que le troisième (Obs. IX) montre déjà un abaissement des points isoélectriques.

Nos deux opérés étudiés le huitième jour montrent l'un une élévation (X), l'autre un très léger abaissement (XI).

Enfin, dix jours après l'opération, nous pouvons noter dans les deux cas étudiés un décalage vers les faibles pH.

2° *L'étendue des décalages des points isoélectriques.*

L'étendue des décalages des points isoélectriques est très variable. Cependant, on peut noter que les différences les plus importantes entre les deux mesures, avant et après l'opération, se retrouvent dans les observations I, II, IV et V, c'est-à-dire parmi celles qui sont le plus rapprochées du jour de l'opération.

La courbe de la figure 15, sur laquelle nous avons porté les différences entre les points isoélectriques α avant et après l'opération en fonction du temps, nous montre que ces valeurs ont tendance à diminuer à mesure que l'on s'éloigne de l'intervention, pour devenir négatives vers le dixième jour.

Cette courbe peut être rapprochée de celle établie par Rossier pour le cas des maladies infectieuses (cf. fig. 7).

3° *Causes de ces variations du point isoélectrique* α.

Quelles causes pouvons-nous invoquer pour expliquer les décalages de α que nous avons constatés?

L'infection, l'anesthésie ou le traumatisme opératoire?

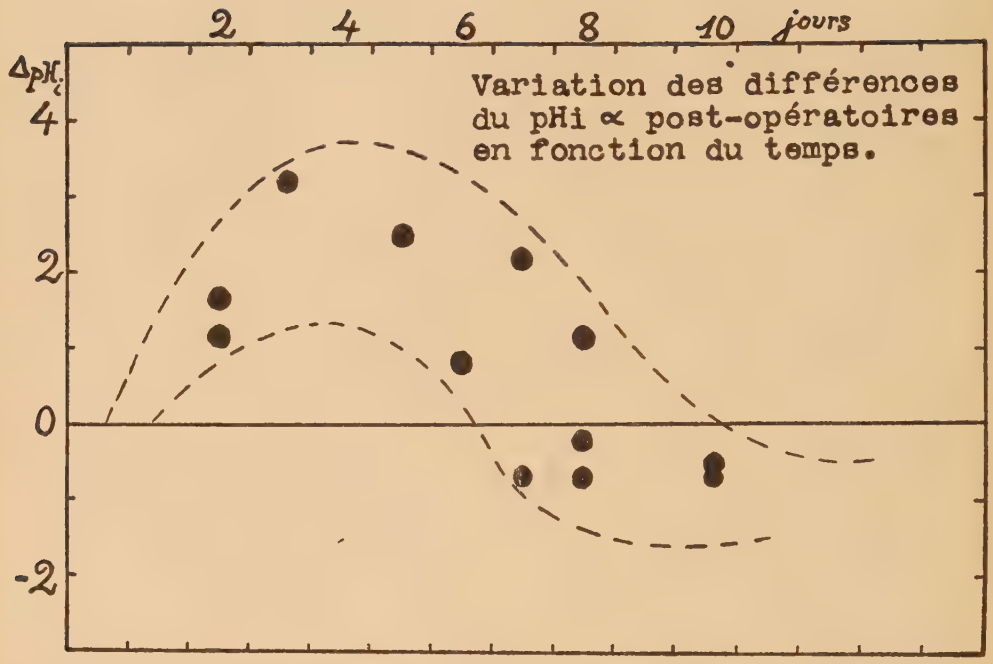


Fig. 15. — Variation des différences entre le point isoélectrique ∝ avant et après l'intervention en fonction du temps. En ordonnées: différences de p ^{Hi} ; en abscisses : jours après l'opération.

a) *L'infection.* — Comme nous l'avons vu dans la première partie de ce travail, l'infection entraîne des décalages parfois très importants des points ∝, en général vers les forts pH.

Nos expériences ont porté autant que possible sur des sujets non infectés. Sauf la réserve que nous avons faite à propos de l'observation VI, sujet vraisemblablement infecté, sauf nos trois cas d'adénome prostatique (également sujets à critique, mais cliniquement indemnes, comme le montre la courbe de leur température) nos cas peuvent nous permettre d'éliminer cette première cause.

D'autre part, comme nous étudions la différence entre deux mesures successives, l'une avant et l'autre après l'intervention, seule l'infection opératoire pourrait entrer en ligne de compte.

b) *L'anesthésie.* — Cinq de nos malades ont été opérés sous anesthésie locale; sept sous anesthésie générale à l'éther, un dernier sous anesthésie locale complétée par une narcose à l'éther.

En comparant les résultats obtenus, il ne semble pas que l'on puisse conclure à des différences de décalage du point α suivant le mode d'anesthésie employé. Deux cas identiques (Obs. XII et XIII, cancer pylorique) ayant subi la même intervention (gastro-entérostomie), mais l'un sous anesthésie locale à la novocaïne, l'autre sous anesthésie générale à l'éther, et examinés tous deux dix jours après l'opération, montrent des variations de α presque identiques.

Nous pouvons donc admettre que probablement le mode d'anesthésie n'a pas joué un rôle important dans les résultats de nos mesures.

c) *Le traumatisme opératoire.* — Il semble donc que l'on puisse considérer le traumatisme opératoire comme une cause probable des variations constatées.

Comme nous l'avons vu dans l'introduction de ce travail, depuis les recherches de Cannon, de Quénu, de Delbet et d'autres, les chirurgiens considèrent le choc traumatique comme résultant d'une intoxication due à la résorption des tissus lésés. Cette toxémie traumatique se révèle par toute une série de perturbations sanguines. Celles-ci se retrouvent également dans le choc opératoire, qui n'est en somme qu'une variété du premier.

Les variations sanguines qui ont fait l'objet de nombreux travaux mentionnés plus haut, et en particulier les variations du chlore, peuvent être ramenées finalement, d'après Chabanier et Lobo-Onell, à des perturbations du métabolisme des albumines.

D'autre part, les points isoélectriques peuvent être considérés comme le reflet de l'état des ampholytes et très probablement des albumines de ce sérum. On peut donc s'attendre à voir les perturbations des albumines se traduire par des variations des points isoélectriques.

Nous rappelons que, chez la Souris, Vlès et de Coulon ont constaté des variations des points isoélectriques musculaires après injection de diverses substances représentant des stades divers de dislocation de substances protéiques, lyse d'organes, etc. (pulpe de rate, muscles brûlés, produits d'hydrolyse digestive des acides protides, aminés, etc.).

Quelques-uns de ces corps ont fait monter les points isoélectriques, d'autres les ont fait descendre; l'apparition successive de ces divers produits peut permettre d'interpréter l'évolution des points isoélectriques et des phénomènes qui leur sont liés (réceptivité pour les greffes de tumeurs, etc...).

Or, il est intéressant de noter que nos malades n'ont pas présenté de troubles cliniques post-opératoires appréciables. La chlorémie et l'azotémie que nous avons recherchées dans tous nos cas, montrent également très peu de variations avant et après l'intervention. Cependant, nos mesures nous ont permis de déceler un trouble des ampholytes du sérum.

Il semble donc que la recherche des points isoélectriques du sérum soit une méthode particulièrement sensible capable de mettre en évidence des variations minimes du milieu, ne se traduisant pas encore par des symptômes cliniques.

CONCLUSIONS

L'étude des points isoélectriques dans la période post-opératoire, et particulièrement du point α contrôlé par la recherche du pouvoir alexique, sur une série de treize sujets, la plupart non infectés et sans tares, nous permet, autant qu'on peut le faire, vu le petit nombre des cas étudiés, de tirer les conclusions suivantes.

1° Dans les jours qui suivent une intervention chirurgicale, il se produit un décalage des points isoélectriques.

2° Ce décalage vers les pH élevés, très considérable dans les premiers jours après l'opération, diminue progressivement. Il peut se faire ensuite vers les pH bas pour revenir vraisemblablement vers la normale après un certain temps.

3° Ces variations semblent devoir être interprétées comme résultant des perturbations des ampholytes du sérum à la suite du traumatisme opératoire.

4° Dans les cas étudiés, le mode d'anesthésie, locale ou générale, n'a pas semblé jouer un rôle dans les décalages des points isoélectriques.

5° Ces décalages des points isoélectriques semblent correspondre aux différents stades de désintégration des substances protéiques.

Le Président de thèse :
VLÈS.

Vu, le Doyen :
FORSTER.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université :
DRESCH.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Ambard et Schmid. — Variations des points isoélectriques des albumines en rapport avec les symptômes morbides généraux. *Bulletin et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris,* avril 1928, III[e] série, LII, n° 12, p. 604.

— Variations des points isoélectriques des albumines en rapport avec les syndromes morbides et les phénomènes physiologiques en général. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris,* avril 1928, III[e] série, LII, n° 12, p. 610.

Balachowski et Tourbaba. — De l'influence des excitations externes sur l'indice de réfraction du sérum. *Journ. biol. méd. exp.,* 17 mars 1927, pages 210-213 (en russe).

— Ueber die Wirkung von aüsseren Reizen auf den Brechungsindex des Blutserums. *Biochem. Zeitschr.,* t. 182, page 233.

Benhamou et Beguet. — La tension superficielle du sérum dans quelques états de choc chez l'homme. *C. R. Société de Biol.,* 1931, t. 107, n° 26, page 1542.

Cannon. — *Journ. Amér. Méd. Assoc.,* 1918, vol. 70, p. 521, 531, 611.

— *C. R. de la Société de Biologie,* 1918, t. 81, p. 850.

— The physiological factors concerned in surgical shock. *Boston medical and surgical journal,* 21 juin 1917.

Chabanier et Lobo-Onell. — Hypochlorémie et accidents post-opératoires. Etude clinique, pathogénique et thérapeutique. 1 vol. in-8°, 146 pages, Masson et Cie, édit., Paris, 1934.

Crile. — The origin and nature of emotions. Philadelphie, 1918.

Fey. — A propos de l'azotémie post-opératoire. *Bull. et Mém. de la Soc. Nat. de Chirurgie,* 14 juin 1933, n° 22, p. 985.

Fredet. — Azotémie post-opératoire. *Bull. et Mém. de la Soc. Nat. de Chirurgie.* 14 juin 1933, n° 22, p. 975.

— Sur l'azotémie post-opératoire. *Bull. et Mém. de la Soc. Nat. de Chirurgie,* 28 juin 1933, n° 24, p. 1068.

Gawrilow et Dymschitz. — Uber einige physiologisch-chemische Eigenschaften des Blutserums bei experimenteller Anämie. *Zeitschr. exper. Med.,* 1930, t. 69, p. 781-793.

Govaerts et Zunz. — *C. R. Soc. de Biologie,* 1918; t. 81, p.881.

Henderson (Y)., Barringer et Harwey. — The regulation of venous pressure and its relations to shock. *Am. Journ. Physiol.,* 1909, t. 23, proc. 30.

Henriet. — *Thèse* Montpellier, 1929.

Lambret. — A propos des troubles humoraux post-opératoires. *Bull. et Mém. de la Société Nat. de Chirurgie,* 22 novembre 1933, n° 31, p. 1416.

Legueu et Fey. — Importance de la chlorurémie au cours de la prostatectomie. *C. R. XXXII^e Congrès français d'urologie,* page 274-290.

Legueu, Fey et Palozzoli. — *C. R. Académie de Médecine,* 1933.

Leriche. — Parathyroïdectomie dans un cas d'ankylose vertébrale et de polyarthrites périphériques avec hypercalcémie. *Lyon Médical,* t. CXLV, p. 119-122.

Luchsinger. — Die Isoelektrischen Punkte des Blutes mit specieller Berücksichtigung ihres Verhaltens in der Syphilis. *Thèse* Lausanne, 1927.

Luddy (John). — Recherches sur l'action des rayons X sur les points isoélectriques du sérum et la vitesse de sédimentation des globules rouges. *Thèse* Lausanne, 1927.

Menegaux, Guillaumin, Pergola. — Note sur les variations du calcium sanguin au cours de la période post-opératoire (M. Grégoire, rapporteur). *Bull. et Mém. de la Soc. Nat. de Chirurgie,* 12 mai 1934, t. LX, n° 15, p. 635.

Metivet. — La rechloruration des opérés. *Bull. et Mém. de la Soc. Nat. de Chirurgie,* 29 novembre 1933, n° 32, p. 1457.

Oppel. — Parathyroïdectomy for ankylosing polyarthritis. *Annals of surgery,* vol. XC, 1929, p. 978-981.

Paviot, Florence, Jarricot. — Le pHi du sérum dans les cellulies. *Journal de Médecine de Lyon,* 20 janvier 1934, page 65.

Picot (G.). — Action de l'urée sur la sécrétion rénale dans les cas d'oligurie. *Journal d'urologie médicale et chirurgicale,* n° 2, août 1912, p. 203.

— Azotémie post-opératoire. *Bull. et Mém. de la Soc. Nat. de Chirurgie,* 28 juin 1933, n° 24, p. 1070.

Quénu. — La toxémie traumatique à syndrome dépressif. 1 vol., 141 pages, Alcan, édit. Paris, 1919.

Robineau. — Azotémie post-opératoire et sérum salé hypertonique. *Bull. et Mém. de la Soc. Nat. de Chirurgie,* 22 mars 1933, n° 12, p. 519.

— Azotémie post-opératoire et sérum salé hypertonique. Clôture de la discussion. *Bull. et Mém. de la Soc. Nat. de Chirurgie.* 20 déc. 1933, p. 1539.

Rossier. — Déplacements des points isoélectriques du plasma et variation de la vitesse de sédimentation des globules rouges. *Arch. de Phys. Biol.,* 1926, t. V, n° 3, p. 222.

— Les déplacements des points isoélectriques du sérum dans les maladies infectieuses aiguës. *Arch. de Phys. Biol.,* 1927, t. VI, n° 2.

— Introduction à l'étude des points isoélectriques du sang. *Annales de Médecine,* avril 1928, t. XXIII, p. 348.

Rossier et Luchsinger. — Les variations des points isoélectriques du sérum dans la syphilis. *Arch. de Phys. Biol.,* 1928, t. VI, n° 4, p. 310.

Ssamarin. — Einseitige parathyroïdectomie als operative Behandlungsmethode der ankylosierenden Polyarthritis. *Archiv für klinische Chirurgie,* Bd 153, 1928, p. 358.

Simon (R.). — Parathyroïdes et rhumatisme chronique déformant. *Gazette des Hôpitaux,* 26 déc. 1931, p. 1847-1951.

Simon (René). — Chirurgie parathyroïdienne et rhumatisme chronique. *Questions médicales d'actualité:* Doin et Cie, édit., Paris, 4e année, nos 5 et 6, mai et juin 1934, p. 1 à 63.

Simon et Jung. — Un cas de polyarthrite ankylosante avec hypercalcémie, traité par la parathyroïdectomie. *C. R. Soc. Nat. de Chirurgie* (M. Chifoliau, rapporteur), 27 mai 1931. *In Bull et Mém. de la Soc. Nat. de Chirurgie,* t. LVII, p. 801-805.

Tuffier *et* Mauté. — Indice de réfraction du sérum sanguin dans les affections chirurgicales. *Tribune médicale,* 30 sept. 1905, p. 613.

Violato. — L'indice di viscosita del siero di sangue e le sue variazioni nelle fracture. *Fol. Haematologica,* 1925, t. VI, p. 102-124.

Vlès. — Considérations théoriques sur les points isoélectriques des ampholytes : leur application à la formation des complexes. *Arch. de Phys. Biol.,* t. IV, n° 3, p. 228.

Vlès et de Coulon. — Recherches sur les propriétés physico-chimiques des tissus en relation avec l'état normal ou pathologique de l'organisme. *Arch. de Phys. Biol.,* nov. 1924, Deuxième partie : Recherches sur les muscles et les tumeurs des souris. Troisième partie : Recherches sur le sérum humain. *Arch. de Phys. Biol.,* 1926, t. V, n° 3, p. 125. Quatrième partie : Sur les modifications expérimentales de la réceptivité des souris pour les greffes de tumeurs. *Arch. de Phys. biol.,* t. VI, n° 1.

— Revue des notions actuelles sur un problème de physico-chimie pathologique; les propriétés des points isoélectriques et du terrain physico-chimique dans l'organisme normal ou pathologique; leur application à l'étude des tumeurs. *Arch. Phys. biol.,* 1929, t. VII, fasc. supplém. 64 pages.

— Dix ans de recherches relatives à une physico-chimie du cancer : d'une étude des points isoélectriques des constituants de l'organisme, aux essais d'une thérapeutique chez l'homme. *Arch. de Phys. Biol.,* déc. 1933; t. XI, n° 1, p. 1 à 26. (Donne la bibliographie de toute la question.)

Vlès, Prager et Bernstein. — Sur les relations entre les points isoélectriques et le pouvoir alexique du sérum. *Arch. de Phys. Biol.*, 1031, t. IX, n° 2, p. 134.

Weill. — Les modifications des protéines du sérum en pathologie. *Thèse* Strasbourg 1930, 76 pages.

IMPRIMERIE
DES ÉDITIONS UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG
STRASBOURG-NANCY
1934